

PRODUKTRESUME

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Clobetasol Teva 0,05 %, kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g kräm innehåller 0,5 mg klobetasolpropionat (0,05 %).

Hjälpämnen med känd effekt

1 gram kräm innehåller även 80 mg cetostearylalkohol, 475 mg propylenglykol och 0,75 mg klorkresol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm

Vit eller nästan vit kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kortvarig behandling av mer resistent dermatoser såsom:

- psoriasis (förutom utbredd plackpsoriasis)
- svårbehandlat eksem
- lichen planus
- diskoid lupus erythematosus
- andra tillstånd i huden som inte svarar tillfredsställande på mindre starka glukokortikoider.

4.2 Dosering och administreringsätt

Klobetasolpropionat tillhör den mest potenta klassen av topikala kortikosteroider (grupp IV) och långvarig användning kan leda till allvarliga biverkningar (se avsnitt 4.4). Om behandling med en lokal kortikosteroid är kliniskt motiverad längre än några dagar (applicering i ansiktet) eller 4 veckor (se uppgifter nedan), ska ett mindre potent kortikosteroidläkemedel övervägas. Upprepade men korta behandlingskuror med klobetasolpropionat kan användas för att kontrollera skov (se uppgifter nedan).

Dosering

Vuxna och barn

Applicera tunt och gnid försiktigt in med en mängd som bara är tillräcklig för att täcka det påverkade området en eller två gånger per dag tills dess att förbättring uppnås, i högst 4 veckor. Minska sedan gradvis appliceringsfrekvensen eller byt till svagare steroid. Ge tillräckligt med tid för absorption efter varje applicering innan applicering av mjukgörare.

Korta upprepade behandlingar med Clobetasol Teva kan användas för att kontrollera exacerbationer.

Vid mer svårbehandlade lesioner, speciellt där hyperkeratos föreligger, kan den antiinflammatoriska effekten av Clobetasol Teva förstärkas med hjälp av ocklusion med polyetenfilm av behandlingsområdet. Vanligen är det tillräckligt med ocklusion över natten för att ge ett tillfredsställande svar. Därefter kan förbättring vanligen bibehållas genom applicering utan ocklusion.

Det är ovanligt att ocklusion krävs. I de fall där ett ocklusivt förband appliceras, är det nödvändigt att vara aktsam för att undvika risk för lokala och systemiska biverkningar.

Om tillståndet försämras eller ingen förbättring ses inom 2-4 veckor bör behandling och diagnos omvärderas. Behandlingen bör inte fortsätta i mer än 4 veckor. Om underhållsbehandling krävs ska en svagare steroid användas.

Den maximala veckodosen ska inte överstiga 50 g/vecka.

Applicering i ansiktet

Kurer ska begränsas, om möjligt till några dagar bara och ocklusion ska inte användas (se avsnitt 4.4).

Atopisk dermatit (eksem)

När kontroll av eksemet har uppnåtts bör behandling med klobetasol sättas ut gradvis och underhållsbehandling fortsätta med en mjukgörare.

Återfall av tidigare dermatoser kan uppkomma om klobetasol sätts ut abrupt.

Svårbehandlade dermatoser

Patienter som ofta återfaller

När en akut episod har behandlats effektivt med en kontinuerlig kur av topikal kortikosteroid, kan intermittent dosering (applicering en gång om dagen, två gånger i veckan, utan ocklusion) övervägas. Detta har visat sig vara till hjälp för att minska frekvensen av återfall.

Appliceringen bör fortsätta på alla tidigare drabbade områden eller kända sådana för potentiellt återfall. Denna behandling bör kombineras med rutinmässig daglig användning av mjukgörare. Tillståndet och fördelarna och riskerna med fortsatt behandling måste omvärderas regelbundet.

Applicering av kräm hos vuxna

- två fingertoppar med kräm räcker till båda händerna eller en fot.
- tre fingertoppar med kräm räcker till en arm.
- sex fingertoppar med kräm räcker till ett ben.
- fjorton fingertoppar med kräm kommer att räcka till fram- och baksidan av kroppen.
- om ingen förbättring ses inom 2-4 veckor bör diagnosen omvärderas och hänvisning till specialist kan behövas.

Applicering av kräm hos barn 1 år och äldre

- Ju mindre barnet är, desto mindre mängd behöver användas.
- Ett barn på 4 år behöver ungefär en tredjedel av vuxenmängden.
- Kurer ska vara begränsade, om möjligt till några dagar bara och utvärderas varje vecka. Ocklusion ska inte användas.

Barn under 1 års ålder

Clobetasol Teva är kontraindicerat för barn i åldern under 1 år.

Barn är mer mottagliga för att utveckla lokala och systemiska biverkningar orsakade av topikala kortikosteroider och behöver generellt kortare kurer och med mindre potenta substanser än vuxna. Försiktighet bör iaktas vid behandling med klobetasol hos barn för att säkerställa att den mängd som appliceras är den minsta möjliga som ger behandlingseffekt.

Särskilda populationer

Äldre

Kliniska studier har inte identifierat skillnader i svar mellan äldre och yngre patienter. Den högre frekvensen av nedsatt lever- eller njurfunktion hos äldre kan fördröja elimineringen om systemisk absorption inträffar. Därför bör minsta mängd användas under kortast möjlig behandlingstid för att uppnå önskat behandlingsresultat.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Vid systemisk absorption kan elimineringen fördröjas. Därför bör minsta mängd användas under kortast möjlig behandlingstid för att uppnå önskat behandlingsresultat.

Administreringssätt

För topikal administrering.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Obehandlade kutana virus-, bakterie- eller svampinfektioner
- Rosacea
- Acne vulgaris
- Pruritus utan inflammation
- Perianal och genital pruritus
- Perioral dermatit
- Dermatoser hos barn under 1 års ålder, inklusive dermatit och blöjdermatit.

4.4 Varningar och försiktighet

Klobetasol bör användas med försiktighet hos patienter med tidigare lokal överkänslighet mot kortikosteroider eller mot något av hjälpämnena i krämen. Lokala överkänslighetsreaktioner (se avsnitt 4.8) kan likna symtomen på det tillstånd som behandlas.

Fall av osteonekros, allvarliga infektioner (inklusive nekrotiserande fasciit) och systemisk immunsuppression (som ibland lett till reversibla Kaposi sarkom-lesioner) har rapporterats vid långvarig användning av klobetasolpropionat i högre doser än de rekommenderade (se avsnitt 4.2). I några fall använde patienterna andra potenta orala/topikala kortikosteroider eller immunsuppressiva substanser (t.ex. metotrexat, mykofenolatmofetil). Om behandling med lokala kortikosteroider är kliniskt motiverad längre än några dagar (applicering i ansiktet) eller 4 veckor ska ett mindre potent kortikosteroidläkemedel övervägas.

Manifestationer av hyperkortisolism (Cushings syndrom) och reversibel hypotalamus-hypofys-binjurebark (HPA)-axeln suppression, vilket leder till glukokortikosteroidbrist, kan förekomma hos vissa individer som en följd av ökad systemisk absorption av topikala steroider.

Om något av ovanstående observeras sätts läkemedlet ut gradvis genom att minska frekvensen av antalet appliceringar eller genom att ersätta med en mindre potent kortikosteroid. Ett abrupt utsättande av behandlingen kan resultera i glukokortikosteroidbrist (se avsnitt 4.8).

Risikfaktorer för ökade systemiska effekter är:

- Potens och formulering av topikala steroider
- Exponeringstid
- Applicering på ett stort område
- Ocklusionsbehandling (t.ex. vid intertriginösa områden eller under ocklusionsförband) (hos spädbarn kan blöjan fungera som ett ocklusivt förband)
- Ökad hydrering av hornlagret
- Användning på områden med tunn hud såsom ansiktet
- Användning på skadad hud eller vid andra tillstånd då hudbarriären kan vara försvagad.
- I jämförelse med vuxna kan barn och spädbarn absorbera proportionellt större mängder topikala kortikosteroider och därmed vara mer känsliga för systemiska biverkningar. Detta beror på att

barn har en omogen hudbarriär och att förhållandet mellan yta och kroppsvikt är större jämfört med vuxna.

Pediatriisk population

Långtidsbehandling med topikala kortikosteroider ska undvikas om möjligt, framför allt hos spädbarn och barn under 12 år, då binjurebarksuppression kan förekomma även utan ocklusion.

Barn är mer mottagliga för att utveckla atrofiska förändringar vid användning av topikala kortikosteroider.

Om behandling med Clobetasol Teva hos barn krävs, rekommenderas det att behandlingen utvärderas varje vecka. Notera att blöjor hos spädbarn kan fungera som ett ocklusivt förband.

Vid användning hos barn bör behandlingen om möjligt begränsas till endast några dagar bara och ocklusivt förband bör inte användas.

Infektionsrisk vid ocklusionsbehandlingar

Bakteriell infektion främjas av de varma, fuktiga förhållandena i hudveck eller orsakas av ocklusivt förband. Vid användning av ocklusivt förband ska huden rengöras innan ett nytt förband läggs. Ocklusion ska undvikas vid infekterade eksem.

Användning vid psoriasis

Topikala kortikosteroider bör användas med försiktighet vid psoriasis då återkommande skov, toleransutveckling, risk för generaliserad pustulös psoriasis och utveckling av lokal eller systemisk toxicitet på grund av skadad barriärfunktion i huden har rapporterats i några fall. Vid användning hos psoriasispatienter är noggrann övervakning nödvändig.

Samtidig infektion

Lämplig antimikrobiell behandling ska användas vid behandling av inflammatoriska lesioner som har blivit infekterade. Spridning av infektion kräver utsättning av den topikala kortikosteroidbehandlingen och administrering av lämplig antimikrobiell behandling.

Kroniska bensår

Topikala kortikosteroider används ibland för att behandla dermatit runt kroniska bensår. Denna användning kan vara förknippad med högre förekomst av lokala överkänslighetsreaktioner och en ökad risk för lokala infektioner.

Synrubbningar

Synrubbningar kan rapporteras vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utvärdering av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Behandling av ansiktet

Långvarig användning i ansiktet rekommenderas inte då detta område är mer mottagligt för atrofiska förändringar. Om ansiktet ska behandlas ska behandlingen begränsas till några dagar bara.

Behandling av ögonlocken

Undvik kontakt med konjunktivan. Vid applicering på ögonlocken ska försiktighet iakttas så att inte läkemedlet kommer in i ögat då katarakt och glaukom kan uppkomma som ett resultat av upprepad exponering. Om Clobetasol Teva kommer i kontakt med ögat ska det drabbade ögat sköljas med riklig mängd vatten.

Det har förekommit några rapporter i litteraturen om utveckling av katarakt hos patienter som har använt kortikosteroider under långa perioder. Även om det inte är möjligt att utesluta systemiska kortikosteroider som känd faktor, bör förskrivare vara medvetna om kortikosteroiders möjliga roll vid utveckling av katarakt.

Hjälpämnen

Cetostearylalkohol, propylenglykol och klorkresol

Cetostearylalkohol kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit), propylenglykol kan orsaka hudirritation och klorkresol kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt administrering av läkemedel som hämmar CYP3A4 (t.ex. ritonavir och itraconazol) hämmar metabolismen av kortikosteroider vilket leder till ökad systemisk exponering. Den kliniska relevansen beror på dosen och administreringssättet för kortikosteroiden och CYP3A4-hämmarens potens.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsade data från användning av klobetasol hos gravida kvinnor.

Topikal administrering av kortikosteroider till dräktiga djur kan orsaka missbildningar (se avsnitt 5.3). Relevansen för människa har inte fastställts. Administrering av klobetasol under graviditet ska endast övervägas om den förväntade behandlingseffekten överväger risken för fostret. Minsta möjliga mängd ska användas under kortaste möjliga tid.

Amning

Säker användning av topikala kortikosteroider under amning har inte fastställts.

Det är okänt om topikal administrering av kortikosteroider kan resultera i systematisk absorption som utsöndras i bröstmjolk i detekterbara nivåer.

Användning av klobetasolpropionat vid amning ska endast övervägas om förväntad nytta för modern överväger riskerna för barnet.

Vid eventuell användning under amning ska klobetasolpropionat inte appliceras på bröstet för att undvika att spädbarnet får i sig läkemedlet av misstag.

Fertilitet

Det finns otillräcklig mängd data tillgängligt för att man ska kunna ange om klobetasolpropionat kan ha effekt på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna nedan är klassificerade efter MedDRA organsystem och frekvens. Frekvenserna är definierade som mycket vanliga ($>1/10$), vanliga ($>1/100$, $<1/10$), mindre vanliga ($>1/1000$, $<1/100$), sällsynta ($>1/10000$, $<1/1000$), mycket sällsynta ($<1/10000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Data efter marknadsintroduktion

Infektioner och infestationer

Sällsynta: Opportunistiska infektioner

Immunsystemet

Mycket sällsynta: Överkänslighetsreaktioner

- Lokala överkänslighetsreaktioner såsom erytem, utslag, klåda, urtikaria och allergisk kontaktdermatit kan förekomma vid applikationsstället och kan likna symtomen som behandlas.
- Vid tecken på överkänslighet bör appliceringen avbrytas omgående.

Endokrina systemet

Mycket sällsynta:

Hypotalamus-hypofys-adrenal (HPA)-axel- suppression:
Cushingoida drag (t.ex. månansikte, central obesitas), försenad viktuppgång/tillväxthämning hos barn, osteoporos, hyperglykemi/glukosuri, hypertension, viktuppgång/obesitas, minskade endogena kortisolnivåer, alopeci, trikorrexi.

I likhet med andra topikala kortikosteroider kan långvarig användning av stora mängder eller behandling av omfattande områden leda till tillräcklig systemisk absorption för att orsaka tecken på Cushings syndrom. Denna effekt är mer sannolik hos spädbarn och barn samt om ocklusivt förband används. Hos spädbarn kan blöjan fungera som ett ocklusivt förband.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga:

Pruritus, lokal brännande känsla i huden/smärta i huden

Mindre vanliga:

Hudatrofi*, striae*, teleangiektasier*

Mycket sällsynta:

Hudförtunning*, rynkor i huden*, hudtorrhet*, pigmentförändringar*, hypertrikos, exacerbationer av underliggande symtom, allergisk kontakt dermatit/dermatit, pustulär psoriasis, erytem, utslag, urtikaria, akne
**hudsymtom sekundära till lokala och/eller systemiska effekter av HPA-axel-suppression.*

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket sällsynta:

Irritation/smärta vid applikationsstället

Ögon

Mindre vanliga:

Dimsyn (se även avsnitt 4.4)

Mycket sällsynta:

Katarakt, glaukom

Ingen känd frekvens:

Central serös korioretinopati

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Akut överdosering är mycket osannolik att inträffa, men vid kronisk överdosering eller missbruk kan tecken för hyperkortisolism förekomma (se avsnitt 4.8).

Behandling

Ifall med överdosering skall klobetasol gradvis sättas ut genom att minska frekvensen på appliceringen eller genom att byta ut mot en mindre potent kortikosteroid på grund av risk för binjurebarkinsufficiens.

Ytterligare behandling bör ske enligt klinisk indikation eller enligt rekommendationer av den nationella giftinformationscentralen, där sådan finns tillgänglig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider, extra starkt verkande (grupp IV), ATC-kod: D07AD01

Verkningsmekanism

Topikala kortikosteroider fungerar som antiinflammatoriska medel via flera mekanismer för att hämma allergiska reaktioner i sen fas, inklusive minskning av densiteten av mastceller, minskad kemotaxi och aktivering av eosinofiler, minskad cytokinproduktion av lymfocyter, monocyter, mastceller och eosinofiler, och hämning av metabolismen av arakidonsyra.

Topikala kortikosteroider har antiinflammatoriska, klådstillande och vasokonstriktiva egenskaper.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Topikala kortikosteroider kan absorberas systemiskt från intakt frisk hud. Omfattningen av perkutan absorption av topikala kortikosteroider bestäms av många faktorer, inklusive vehikeln och integriteten hos den epidermala barriären. Ocklusion, inflammation och/eller andra sjukdomsprocesser i huden kan också öka perkutan absorption.

I en studie var den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen av klobetasolpropionat 0,63 ng/ml 8 timmar efter den andra applikationen (13 timmar efter en initial applicering) av 30 g klobetasolpropionat 0,05 % salva till friska individer med frisk hud. Efter applicering av en andra dos av 30 g klobetasolpropionat 0,05 % kräm var den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen något högre jämfört med salvan 10 timmar efter applicering.

I en separat studie var den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen cirka 2,3 ng/ml respektive 4,6 ng/ml 3 timmar efter en enda applicering av 25 g klobetasolpropionat 0,05 % kräm hos patienter med psoriasis och eksem.

Distribution

Användningen av farmakodynamiska effektmått för att bedöma den systemiska exponeringen av topikala kortikosteroider är nödvändig på grund av det faktum att cirkulationsnivåerna ligger långt under detektionsnivån.

Metabolism

När de väl har absorberats genom huden, hanteras topikala kortikosteroider via farmakokinetiska vägar liknande systemiskt administrerade kortikosteroider. De metaboliseras främst i levern.

Eliminering

Topikala kortikosteroider utsöndras via njurarna. Dessutom utsöndras även vissa kortikosteroider och deras metaboliter i gallan.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

Långtidsstudier på djur har inte utförts för att utvärdera den karcinogena potentialen hos klobetasolpropionat.

Genotoxicitet

Klobetasolpropionat var inte mutagent i en rad *in vitro* bakteriecellsanalyser.

Fertilitet

I fertilitetsstudier gav subkutan administrering av klobetasolpropionat till råttor i doser på 6,25 till 50 mikrogram/kg/dag inga effekter på fertiliteten.

Graviditet

Subkutan administrering av klobetasolpropionat till möss (≥ 1000 mikrogram/kg/dag), råttor (400 mikrogram/kg/dag) eller kaniner (≥ 3 mikrogram/kg/dag) under graviditeten gav fosteravvikelser inklusive gomspalt och intrauterin tillväxthämning.

I råttstudien, där vissa djur fick föröka sig, observerades utvecklingsfördröjning såsom ömtåligt utseende, försenad viktökning och försenad hårväxt. Överlevnaden minskade med 400 mikrogram/kg/dag. Inga behandlingsrelaterade effekter observerades i F1- eller F2-generationen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cetostearylalkohol
Glycerolmonostearat
Arlacel 165 (glycerolmonostearat och makrogol 100-stearat)
Vitt bivax
Propylenglykol
Klorkresol
Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år
Hållbarhet vid användning: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Hoptryckbara aluminiumtuber invändigt belagda med ett epoxihartsbaserat lack och förslutna med lock av polypropen.

Förpackningsstorlekar: 30 g eller 100 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Patienter ska rådas att tvätta händerna efter applicering av Clobetasol Teva om det inte är händerna som ska behandlas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50629

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2014-06-26
Datum för förnyat godkännande: 2017-05-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-21